



## Fakultní nemocnice v Motole

Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol  
Národní a Komplexní onkologické centrum FN v Motole  
Přednosta: prof. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.  
✉ V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 – Motol  
e-mail: tomas.buchler@fnmotol.cz  
☎ 224 43 4700, Fax: 224 43 4720

### Posudek habilitační práce

Uchazečka: MUDr. Zuzana Bielčíková, PhD.

Práce: Testování mitochondriálně cíleného tamoxifenu (MitoTamu) pro jeho klinickou implementaci

Fakulta: 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

Předkládaná práce se věnuje především klinickým zkouškám s novým, originálním protinádorovým lékem s novým mechanismem účinku. Tyto studie byly prováděny v letech 2018-2020 na Onkologické klinice 1. LF UK a VFN a autorka byla zodpovědná za jejich klinickou část. Tato práce a její výsledky jsou předmětem četných prestižních publikací.

Mitochondriálně cílený tamoxifen (MitoTam) je slibné protinádorové léčivo. Studie ukazují významnou účinnost MitoTamu v léčbě renálního karcinomu a potenciální přínosy v zmírňování obezity a cukrovky 2. typu. Účinně inhibuje buňky renálního karcinomu (RCC) a potlačuje tumory v myších modelech, přičemž potencuje efekt imunoterapie. Kombinace MitoTam s imunoterapií potenciálně nabízí novou a účinnou strategii léčby, zejména pro pacienty s RCC refrakterním vůči standardním terapiím.

Úvodní část práce na 40 stranách přináší přehled vlastností MitoTamu a souhrn preklinického testování léku, včetně farmakokinetiky a testování na buněčných liniích. V rámci příloh práce autorka předkládá 4 práce publikované v impaktovaných časopisech (impact factor 4,9-16,6). Ve dvou případech je uchazečka prvním autorem publikace.

Hlavní význam práce tkví v tom, že se týmu, jehož významnou součástí dr. Bielčíková je, podařilo provést translační a časné klinické testování nového protinádorového léku, což je v českých podmínkách ojedinělý úspěch. I když klinické testování nedopadlo jednoznačně pozitivně, přineslo řadu nových metodických i vědeckých poznatků. Testování léku MitoTam bylo následně omezeno na renální karcinom, nádor s významnými metabolickými abnormalitami, u něhož je naděje, že jeho účinnost bude nejvyšší.

Formálně se jedná o dobře napsanou práci. Rozbor jiných publikovaných prací je kvalitní, reference jsou aktuální a adekvátní. Statistické zpracování jako integrální součást preklinických a klinických studií je dobře provedeno. V úvodu je pár typografických chyb. O důležité roli uchazečky v rámci týmu vyvíjecího a zkoumajícího lék MitoTam není pochyb.

**Předkládaná práce jednoznačně splňuje nároky kladené na habilitační práce na lékařských fakultách. Autorka prokázala tvůrčí potenciál a její dílo je původním a hodnotným příspěvkem přinášejícím nové poznatky v biomedicíně a onkologii.**

**Práci v předložené formě doporučuji k obhajobě.**

Otázky pro uchazečku:

1. Jaký bude další vývoj léku MitoTam?
2. Jaké jsou nejdůležitější molekulární biomarkery, které by mohly identifikovat nádory/pacienty potenciálně vhodné k terapii MitoTamem?
3. Jaké jsou hlavní důvody, že podobných translačních studií v ČR probíhá tak málo, i když preklinický výzkum v oblasti nových protinádorových léčiv je celkem aktivní?

V Praze 28.12.2023

S pozdravem,

Prof. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.

přednosta Onkologické kliniky 2. LF UK a FN Motol